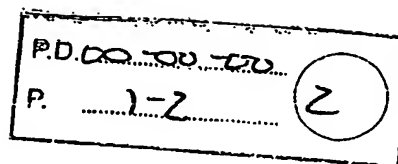


XP-002276591



2/10 - (C) FILE CAPLUS

ACCESSION NUMBER: 2002:547258 CAPLUS
 DOCUMENT NUMBER: 137:110863
 ENTRY DATE: Entered STN: 23 Jul 2002
 TITLE: Process for manufacturing aromatic
 cyanoaminomethyl compounds
 INVENTOR(S): Okawa, Takashi
 PATENT ASSIGNEE(S): Mitsubishi Gas Chemical Co., Ltd., Japan
 SOURCE: Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 4 pp.
 CODEN: JKXXAF
 DOCUMENT TYPE: Patent
 LANGUAGE: Japanese
 INT.- PATENT CLASSIF.:
 MAIN: C07C253-30
 SECONDARY: C07C255-58; C07B061-00
 CLASSIFICATION: 45-4 (Industrial Organic Chemicals, Leather,
 Fats, and Waxes)
 Section cross-reference(s): 1, 5
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1
 PATENT INFORMATION:

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	JP 2002205980	A2	20020723	JP 2001-3192	20010111
				JP 2001-3192	20010111

ABSTRACT:

The title process comprises hydrogenating arom. dinitriles in the presence of palladium catalyst, an alc., and tetraalkylammonium hydroxide. The tile compds. are useful as intermediates for pharmaceuticals and agrochems. Thus, hydrogenation of terephthalonitrile in methanol in the presence of tetramethylammonium hydroxide and Pd on alumina under hydrogen (3 MPa) at 50.degree. for 1 h gave 4-cyanobenzylamine in 94.8 mol% yield.

SUPPL. TERM: cyanoaminomethyl compd manuf pharmaceutical agrochem
 intermediate; hydrogenation arom dinitrile;
 terephthalonitrile hydrogenation
 INDEX TERM: Nitriles, reactions
 ROLE: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
 (dinitriles; hydrogenation of arom. dinitriles in
 presence of palladium, alc., and tetraalkylammonium
 hydroxide.)
 INDEX TERM: Hydrogenation
 (hydrogenation of arom. dinitriles in presence of
 palladium, alc., and tetraalkylammonium hydroxide.)
 INDEX TERM: Alcohols, uses
 ROLE: NUU (Other use, unclassified); USES (Uses)
 (solvents; hydrogenation of arom. dinitriles in
 presence of palladium, alc., and tetraalkylammonium
 hydroxide.)
 INDEX TERM: Quaternary ammonium compounds, reactions

BEST AVAILABLE COPY

ROLE: RGT (Reagent); RACT (Reactant or reagent)
(tetraalkyl, hydroxides; hydrogenation of arom.
dinitriles in presence of palladium, alc., and
tetraalkylammonium hydroxide.)

INDEX TERM: 77-98-5, Tetraethylammonium hydroxide 7440-05-3,
Palladium, uses

ROLE: CAT (Catalyst use); USES (Uses)
(process for manufg. arom. cyanoaminomethyl
comps.)

INDEX TERM: ***10406-24-3P*** , 3-Cyanobenzylamine 10406-25-4P,
4-Cyanobenzylamine

ROLE: IMF (Industrial manufacture); SPN (Synthetic
preparation); PREP (Preparation)
(process for manufg. arom. cyanoaminomethyl
comps.)

INDEX TERM: 91-15-6, Phthalonitrile 623-26-7, Terephthalonitrile
626-17-5 , Isophthalonitrile

ROLE: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
(process for manufg. arom. cyanoaminomethyl
comps.)

INDEX TERM: 75-59-2, Tetramethylammonium hydroxide

ROLE: RGT (Reagent); RACT (Reactant or reagent)
(process for manufg. arom. cyanoaminomethyl
comps.)

INDEX TERM: 67-56-1, Methanol, uses

ROLE: NUU (Other use, unclassified); USES (Uses)
(solvent; process for manufg. arom.
cyanoaminomethyl comps.)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-205980

(P2002-205980A)

(43) 公開日 平成14年7月23日 (2002.7.23)

(51) Int.Cl.	識別記号	F I	特許庁 (参考)
C 0 7 C 253/30		C 0 7 C 253/30	4 H 0 0 6
255/58		255/58	4 H 0 3 9
# C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願2001-3192(P2001-3192)	(71) 出願人	000004166 三菱瓦斯化学株式会社 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号
(22) 出願日	平成13年1月11日 (2001.1.11)	(72) 発明者	大川 陸 新潟県新潟市太夫浜字新割182番地 三菱 瓦斯化学株式会社新潟研究所内
		Fターム (参考)	4H00B A402 AC52 BA25 BA32 BA34 BA50 B814 BE20 QN30 4H039 CA71 C830

(54) 【発明の名称】 芳香族シアノアミノメチルの製造方法

(57) 【要約】

【課題】芳香族ニトリルの接触水素化において、液体アンモニアを使用せず温和な反応条件で、且つ簡単な反応操作により芳香族シアミノメチルの副生を抑制し、芳香族シアノアミノメチルを高収率で製造できる方法を提供する。

【解決手段】パラジウム触媒を使用し、アルコール及びテトラアルキルアンモニウムヒドロキシドの存在下で芳香族ニトリルを水素化する。

BEST AVAILABLE COPY

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】パラジウム触媒を使用し、アルコール及びテトラアルキルアンモニウムヒドロキシドの存在下で芳香族ジニトリルを水素化することを特徴とする芳香族シアノアミノメチルの製造方法。

【請求項2】アルコールがメタノールである請求項1記載の芳香族シアノアミノメチルの製造方法。

【請求項3】テトラアルキルアンモニウムヒドロキシドがテトラメチルアンモニウムヒドロキシドである請求項1または2に記載の芳香族シアノアミノメチルの製造方法。

【請求項4】芳香族ジニトリルがフタロニトリル、イソフタロニトリルまたはテレフタロニトリルである請求項1～3のいずれかに記載の芳香族シアノアミノメチルの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、芳香族ジニトリルの部分的水素化による芳香族シアノアミノメチルの製造方法に関する。芳香族シアノアミノメチルは、医薬、農業、高機能性化学品等の原料、中間体として有用である。例えば、p-シアノベンジルアミンを加水分解することによりp-アミノメチル安息香酸を製造でき、またそれを水相、核水素化、次いで異性化することにより抗ブラスタミン作用を有するトランス-1,4-アミノメチルシクロヘキサカルボン酸（トランネキサム酸）を製造することができる。

【0002】

【従来の技術】芳香族ジニトリルの部分的水素化によって芳香族シアノアミノメチルを得る方法は、従来から種々提案されている。例えば、特開昭49-85041号公報には、パラジウム触媒を使用し、液体アンモニア及び無機アルカリの存在下で芳香族ジニトリルを水素還元する方法が開示されている。しかしながら、この方法は液体アンモニアの使用が必須である為に反応圧力が20 MPaと高くなること、またアンモニアの回収・リサイクルの為に特別な装置が必要になること等で設備費が高欠点がある。特開平10-204048号公報には、予め溶媒中、水素雰囲気下で活性化させたニッケル及び/またはコバルトを含有するラネー触媒を使用し、芳香族ジニトリルを水素化する方法が開示されている。この方法では液体アンモニアは必要とせず、反応圧力が低い点で優れている。しかしながら、実施例によれば、芳香族シアノアミノメチルに対して芳香族ジアミノメチルが6～7%と副生しており、芳香族シアノアミノメチルの収率自体も必ずしも高いとは言えない。通常、芳香族ジニトリルの水素化では、芳香族シアノアミノメチルの生成と共に、芳香族ジアミノメチルが逐次的に副生するが、芳香族ジアミノメチルの副生量が多い場合には、両者の沸点が近い為に蒸留操作による芳香族シアノアミノ

(2)

特開2002-205980

2

メチルの分離回収に負荷が増大する。また、反応操作は、触媒は予め活性化し、その使用量を限定すると共に、水素の吸収量も調節する等、複雑である為に回分反応では実施できるが、工業的に有利な連続反応には適さない面がある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、芳香族ジニトリルの接触水素化において、液体アンモニアを使用せず温和な反応条件で、且つ簡単な反応操作により芳香族シアノアミノメチルの副生を抑制し、芳香族シアノアミノメチルを高収率で製造できる方法を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決するために鋭意検討した結果、パラジウム触媒を使用し、アルコール及びテトラアルキルアンモニウムヒドロキシドの存在下で芳香族ジニトリルを水素化すれば、芳香族シアノアミノメチルの副生を抑制し、芳香族シアノアミノメチルを高収率が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。即ち本発明は、パラジウム触媒を使用し、アルコール及びテトラアルキルアンモニウムヒドロキシドの存在下で芳香族ジニトリルを水素化することを特徴とする芳香族シアノアミノメチルの製造方法である。

【0005】

【本発明の実施の形態】本発明に使用される芳香族ジニトリルは、ベンゼン環、ナフタレン環等の芳香環に二つのニトリル基を有する化合物である。具体例として、フタロニトリル、イソフタロニトリル、テレフタロニトリル、1,5-ジシアノナフタレン、1,8-ジシアノナフタレン、2,6-ジシアノナフタレン等である。また、ニトリル基の他に、メチル基、エチル基等のアルキル基、塩素、臭素、フッ素等のハロゲン基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基、ヒドロキシ基等が一つ以上置換された芳香族化合物が使用できる。特に、医薬品、農業等の原料または中間体が製造できるフタロニトリル、イソフタロニトリル及びテレフタロニトリルが原料として好適に用いられる。

【0006】

【0006】本発明には、パラジウムを含む触媒が使用される。通常、パラジウム触媒はパラジウムブラック、酸化パラジウムまたはパラジウムの担持触媒が用いられる。その担体としては、カーボン、アルミナ、シリカ、シリカ・アルミナ、硫酸バリウム、ゼオライト等が用いられる。担持触媒の形状としては、粉末、球状成型品、円柱状成型品、円柱状押し出し成型品等が挙げられる。パラジウムの担持量は、0.1～10重量%、好ましくは0.5～5重量%の範囲である。パラジウム触媒の使用量は、例えば、回分反応の場合、芳香族ジニトリルに対するパラジウムの使用量で示すと、0.001～0.10重量比、好ましくは0.01～0.05重量比の範

BEST AVAILABLE COPY

(3)

特開2002-205980

3

図である。これより少ない場合には十分な反応速度が得られず、一方、多い場合には特に弊害はないが、経済的でない。

【0007】本発明には、アルコールとして、メタノール、エタノール、n-プロパノール等の脂肪族系アルコール、ベンジルアルコール等の芳香族系アルコール、シクロヘキサンメタノール等の脂環族系アルコールが用いられるが、特にメタノールが好ましい。アルコールの使用量は、芳香族ジニトリルの溶液濃度が1～50重量%、好ましくは5～30重量%となる範囲で選択できる。芳香族ジニトリルの溶液濃度がこれより低い場合には十分な空時収率が得られず、一方、高い場合には反応熱に伴う温度制御が難しくなる。

【0008】本発明には、テトラアルキルアンモニウムヒドロキシドとしては、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド、テトラプロピルアンモニウムヒドロキシド、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド等が用いられるが、特にテトラメチルアンモニウムヒドロキシドが好ましい。通常、テトラアルキルアンモニウムヒドロキシドは水溶液または10～20重量%のメタノール溶液として使用される。テトラアルキルアンモニウムヒドロキシドの使用量は、反応液中の濃度として0.01～5重量%、好ましくは0.05～1重量%の範囲である。テトラアルキルアンモニウムヒドロキシドの濃度がこれより低い場合には芳香族ジアミノメチル、メチルベンジルアミンの副生が増加し、これより多い場合には特に弊害はないが、テトラアルキルアンモニウムヒドロキシドの費用が高くなるので経済的でない。

【0009】本発明の反応方式は、回分式または流通式による液相懸濁反応でも実施できるが、反応生成液と触媒とを分離する必要がない点で工業的に有利な固定床による連続反応を採用できることも一つの特徴である。即ち、芳香族ジニトリルは通常の溶媒に溶けにくい、芳香族ジニトリルをテトラアルキルアンモニウムヒドロキシドとアルコール中で加熱（空温～アルコールの沸点）した場合、ある種の反応（イミノエーテル化合物の生成反応と推定）が起こり均一溶液となることが判った。従って、予め原料を加熱処理すれば通常の方法で原料液と水素ガスとを固定床反応器に供給して連続反応を行うことが出来る。その反応器としては、反応熱を考慮した強制冷却型反応器または断熱型反応器が用いられる。

【0010】反応温度は20～100℃、好ましくは40～80℃の範囲である。この温度範囲より低い場合には反応速度が小さい為実用的でなく、また高い場合には副反応が多くなり収率が低下する。反応圧力は、水素分圧で0.5～10MPa、好ましくは2～7MPaの範囲である。この圧力より低い場合には実用的な反応速度が得られず、また高い場合には高圧装置に費用が高くなるので経済的でない。本発明に使用される水素ガスは、

4

通常、工業的な水素化に使用されている品質で充分である。即ち、水素と不活性ガス、例えば、窒素、一酸化炭素、メタン等とからなる混合ガスを使用することができるが、反応圧力を低くする観点から水素濃度として50%以上の混合ガスが好ましい。

【0011】流通式による固定床反応の場合、反応器への原料液の供給量は、反応条件によって定まる反応速度に応じて、反応生成液中の未反応物が許容される範囲でより多く供給するのが好ましい。したがって、一般的に表現できない面があるが、通常はHSV（触媒充填容置を1とした時の1時間当りの原料液供給容置）で0.25～10hr⁻¹である。また、回分式による液相懸濁反応の場合も反応条件によって反応速度が異なるので、反応時間を一般的に表現できない面もあるが、通常は0.1～4時間である。

【0012】本発明方法によって得られる反応生成液中には、芳香族シアノアミノメチルとアルコールの他に、未反応の芳香族ジニトリル、芳香族ジアミノメチル、低沸点副生物等が少量含まれる。この反応生成液からは、常圧または減圧下、通常の間分または連続蒸留操作によって芳香族シアノアミノメチルを容易に分離回収することができる。

【0013】

【実施例】以下に、本発明の方法について実施例および比較例を挙げて更に具体的に説明するが、本発明は要旨を超えない限り、これらの実施例に限定されるものではない。

【0014】実施例1

内容積100mlのステンレス製瓶と方式オートクレーブ内を予め窒素ガスで置換した後、テレフタロニトリル1.5g、メタノール22g、20重量%テトラメチルアンモニウムヒドロキシド水溶液0.25g及びパラジウムをアルミナ粉末に5重量%担持させた触媒1gを仕込み密閉した。水素ガス（純度：99%以上）をオートクレーブ内に導入し、系内の圧力を3MPaとした。オートクレーブを瓶と上機の電気炉内に設置し、オートクレーブを振とうしながら内部温度が50℃まで昇温した後、この温度を維持して1時間反応させた。反応終了後、オートクレーブを冷却し、系内のガスを放出した。オートクレーブから取り出した内容物をガラスフィルターを用いて濾過し、触媒と母液とを分離した。母液中の反応生成物について、ガスクロマトグラフの内部標準法により組成分析を行った。その結果、テレフタロニトリルの反応率99.8モル%において4-シアノベンジルアミンの収率は94.8モル%であり、パラキシレンジアミンの収率は0.28モル%となった。

【0015】実施例2

実施例1と同様に、テレフタロニトリル3g、メタノール22g、20重量%テトラエチルアンモニウムヒドロキシド水溶液0.4g及びパラジウムをカーボン粉末に

BEST AVAILABLE COPY

(4)

特開2002-205980

5

6

5重量%担持させた触媒0.5gを仕込み密閉した。水素ガスをオートクレーブ内に導入し、系内の圧力を5MPaとした。オートクレーブを振とう機上の電気炉内に設置し、振とうしながら内部温度が50℃まで昇温した後、この温度を維持して1時間反応させた。反応終了後、オートクレーブを冷却し、系内のガスを放出した。オートクレーブから取り出した反応物から触媒を過剰した後、反応生成液についてガスクロマトグラフの内部標準法により組成分析を行った。その結果、テレフタロニトリルの転化率99.9モル%において4-シアノベンジルアミンの収率は92.5モル%であり、パラキシレンジアミンの収率は0.12モル%となった。

【0016】実施例3

実施例1において、テレフタロニトリルの代わりにイソフタロニトリル1.5gを用いた以外は同様な方法で反応させた。その結果、イソフタロニトリルの転化率99.9モル%において3-シアノベンジルアミンの収率は92.8モル%であり、メタキシレンジアミンの収率は0.25モル%となった。

【0017】実施例4

内径が10mm及び長さが50cmのSUS-316製の断熱型反応管に、パラジウムを2重量%担持させたアルミナ球(3mmφ)40mlを充填した。触媒層上部には磁製のランヒリング10mlを充填し、予熱層とした。原料槽内に、テレフタロニトリル/メタノール/20重量%テトラメチルアンモニウムヒドロキシド水溶液=12/88/1重量比で仕込んだ後、温度50℃で攪拌して原料液が均一溶液となることを確認した。反応管の予熱層上部へ水素ガスを圧力調整器を通して導入し圧

力を5MPa、触媒層温度を60℃に保持した。次に、定量ポンプを用いて原料液を20ml/hrの供給速度で予熱層上部へフィードした。反応管底部からの反応生成物は高圧気液分離器に導入し、反応ガスと反応生成液に分離した。反応ガスは高圧還流冷却器を通して4l/hrの流速で系外に放出した。一方、反応生成液は高圧気液分離器に連続的に抜き出し、所定時間毎の重量を測定すると共に、ガスクロマトグラフによる内部標準法により組成分析を行った。反応が定常状態に達したことを確認した後、実験データを解析した結果、テレフタロニトリルの転化率99.8モル%において4-シアノベンジルアミンの収率は90.2モル%であり、パラキシレンジアミンの収率は0.22モル%となった。

【0018】比較例1

実施例1において、20重量%テトラメチルアンモニウムヒドロキシド水溶液0.25gを仕込まなかった以外は同様な反応条件で反応させた。その結果、テレフタロニトリルの転化率99.9モル%において主生成物として4-メチルベンジルアミンの収率が53.2モル%、パラキシレンジアミンの収率が32.5モル%となり、4-シアノベンジルアミンは実質的に得られなかった。

【0019】

【発明の効果】本発明によれば、芳香族ジニトリルの接触水素化において、温和な条件で、且つ簡単な反応操作で芳香族ジアミノメチルの副生を抑制し、芳香族シアノアミノメチルを高収率で得ることができるので、その工業的意義は大きい。

BEST AVAILABLE COPY